FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N° 381

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Madame HYRONIMUS-COLOMBU Suzanne

Née le 1er mai 1904 à Paris.

Externe des Hôpitaux de Paris.

A PROPOS

DE

LA RÉACTION DE DESMOULIÈRES CHEZ L'ENFANT

ET DU

DÉPISTAGE DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

Président : M. GOUGEROT, *Professeur.*

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Madame HYRONIMUS-COLOMBU Suzanne

Née le 1er mai 1904 à Paris.

Externe des Hôpitaux de Paris.

A PROPOS

DE

LA RÉACTION DE DESMOULIÈRES

CHEZ L'ENFANT

ET DU

DÉPISTAGE DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

Président : M. GOUGEROT, *Professeur.*

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

Professeurs :

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT, BEZANÇON, ACHARD, Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET, HARTMANN, LEJARS, GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE, BRINDEAU, JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE
AUBERTIN
BÉNARD (Henri)
BINET
BLANCHETIÈRE
BROCQ
BRULÉ
CADENAT
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER
DE GAUDART D'ALLAINES
DOGNON
DONZELOT
ÉCALLE
FEY
GARNIER
GASTINEL
GATELLIER
GIROUD
HARVIER
HOVELACQUE
HUTINEL
JOANNON
JOYEUX
LABBÉ (Henri).
LAROCHE (Guy)
LEMAITRE
LEROUX
LEVEUF
LÉVY-VALENSI
LIAN
MERCIER (Fernand)
MILLOT
MONDOR
MOREAU
MOULONGUET
MOURE
MULON
OBERLING
OLIVIER
PIEDELIÈVRE
PORTES
QUÉNU
RICHET, Fils.
SÉZARY
VALLERY-RADOT (Pasteur).
VAUDESCAL
VELTER
VERNE
VIGNES

Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens : MM. BUSQUET, GUÉNIOT, LEQUEUX, NEVEU-LEMAIRE, RETTERER, ZIMMERN.

Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent : MM. ABRAMI, CHIRAY, DEBRE, DUVOIR, FIESSINGER, LAIGNEL-LAVASTINE, LERI, AUVRAY, BASSET, CHEVASSU, HEITZ-BOYER, MATHIEU, MOCQUOT, PROUST, SCHWARTZ, LE LORIER, LEVY-SOLAL, METZGER.

Chargés de cours : MM. MAUCLAIRE (professeur sans chaire), FREY, CHAILLEY-BERT, LEDOUX-LEBARD, WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A MON PÈRE

in memoriam.

A MA MÈRE

Bien faible hommage de ma profonde tendresse et de ma reconnaissance infinie.

A MON FRÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique de dermatologie et syphiligraphie.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRY LEMAIRE

Médecin de l'hôpital Ambroise-Paré

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et m'a guidé de ses précieux conseils.

Témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1923-1930

M. le Professeur WIDAL,

Professeur de clinique médicale,
Médecin de l'Hôpital Cochin.

In memoriam.

M. le Professeur GOSSET,

Professeur de clinique chirurgicale,
Chirurgien de l'Hôpital la Salpêtrière.

M. le Professeur JEANNIN,

Professeur de clinique obstétricale,
Médecin de l'Hôpital la Pitié.

M. le Docteur HALLÉ,

Médecin de l'Hôpital Necker.

M. le Docteur Robert MONOD,

Chirurgien des hôpitaux.

M. le Docteur RIST,

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

M. le Docteur Henri DUFOUR,

Médecin de l'Hôpital Broussais.

M. le Docteur GANDY,

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

M. le Docteur LESNÉ,

Médecin de l'Hôpital Trousseau.

M. le Docteur MILIAN,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

M. le Docteur Henry LEMAIRE,

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré.

INTRODUCTION

La syphilis congénitale, causée par la transmission héréditaire du tréponème de Schaudinn, occupe une large place dans la pathologie infantile.

La syphilis des ascendants, qui depuis la guerre n'a fait que croître, a augmenté considérablement le nombre des hérédo-syphilitiques ; à tel point qu'en additionnant le nombre des syphilis certaines et probables observées à la consultation de l'Hospice des Enfants Assistés et dans les nourriceries de son service, M. le professeur Marfan indique en 1928 un chiffre voisin de 35 %.

Le dépistage de la syphilis, souvent très difficile, est donc de toute importance au point de vue social.

A l'examen clinique aussi complet que possible doit toujours être associée la sérologie, qui, sans avoir une valeur absolue, est d'un appui incontestable. Parmi toutes les réactions sanguines actuellement employées, la réaction de Desmoulières semble nous avoir donné chez l'enfant les meilleurs résultats.

C'est ce que nous nous proposons d'exposer.

I

La valeur de la réaction de Wassermann est subordonnée à celle de l'antigène employé.

On peut admettre l'existence dans les extraits d'organes habituellement utilisés comme antigènes, de deux substances ou de deux groupes de substances : l'une antigénique, l'autre anticomplémentaire. On peut admettre aussi que la substance jouant le rôle d'antigène dans la réaction de Wassermann est normalement contenue dans la plupart des organes normaux ou anormaux ; mais cette substance y existe souvent à dose trop faible ou accompagnée de substances anticomplémentaires en proportion élevée obligeant à employer l'antigène à une dilution telle, que son pouvoir antigénique devient insuffisant.

Il semble bien, d'autre part, qu'entre un sérum normal et un sérum de syphilitique la différence au point de vue de la réaction de Wassermann, soit une différence quantitative et non qualitative.

Des substances nombreuses sont suceptibles dans des conditions particulières de jouer le rôle d'antigène. La substance qui a paru à Desmoulières posséder cette propriété au maximum est la cholestérine à un état physique particulier.

Le but de ses premières recherches sur la réaction de Wassermann, a été d'éliminer de l'extrait d'organe utilisé les substances anticomplémentaires, et de donner à cet extrait d'organe le maximum de pouvoir antigénique par l'addition d'une quantité déterminée de cholestérine.

Sans insister sur les nombreux essais qui ont permis d'aboutir à l'antigène Desmoulières, nous rappellerons qu'il est obtenu par macération dans l'alcool absolu de poudre de foie (foie d'hérédo ou non) préalablement épuisé à l'éther anhydre dans la proportion de 1 gramme de poudre pour 20 centimètres cubes d'alcool absolu ; après macération pendant 72 heures à 37°, refroidissement, filtration, le liquide est additionné de cholestérine chimiquement pure dans la proportion de 1 gramme de cholestérine pour 100 centimètres cubes de liquide. Cet antigène doit toujours être utilisé à la dose fixe de 0 cc. 3 de dilution à 1+15 dans l'eau physiologique à 37°.

Il ne s'agit donc pas d'un antigène comparable à l'antigène de Sachs. En effet l'épuisement à l'éther anhydre de la poudre de foie enlève à cette poudre non seulement les substances jouant le rôle d'antigène mais encore les substances anticomplémentaires. Cette poudre macérée dans l'alcool absolu, donne une macération qui diluée dans les conditions habituelles n'a aucun pouvoir antigénique ou anticomplémentaire.

Ce pouvoir antigénique, Desmoulières le lui donne par l'addition d'une dose fixe de cholestérine.

C'est grâce aux substances non enlevées par l'épuisement à l'éther que la cholestérine peut se trouver à l'état physique où se manifeste son maximum de pouvoir antigénique.

Les autres produits utilisés dans la réaction de Wassermann seront titrés avec soin par rapport à cet antigène, si l'on veut obtenir de bons résultats.

Dans la plupart des cas on opérera avec 0 cc. 2 de liquide inactivé, pour le liquide céphalo-rachidien 1 cc. est presque toujours nécessaire.

Enfin nous insistons pour que les prélèvements de sang soient autant que possible, chez les enfants, pra-

tiqués par ponction veineuse avec une aiguille parfaitement sèche. Bien entendu chez les nourrissons il sera prélevé par ventouses. Le sang sera recueilli dans un tube bien sec pour éviter tout laquage du sérum.

L'examen devra être pratiqué dans les 48 heures qui suivent le prélèvement.

Autant que possible les enfants devront être à jeun depuis 6 heures.

II

Nombreuses sont les manifestations de l'hérédo-syphilis, tantôt évidentes, tantôt discrètes. On a tendance à y rattacher de plus en plus certaines maladies et bon nombre de syndromes morbides dont la pathogénie n'est pas encore bien éclairée.

Le tréponème peut atteindre la plupart des organes ; il peut révéler sa présence par des manifestations de gravité variable, mais il peut également rester latent et méconnu.

Nous savons à quel degré la syphilis héréditaire est meurtrière, surtout chez les enfants en bas âge. L'importance du diagnostic précoce a été proclamée par tous les médecins d'enfants, les hygiénistes et les syphiligraphes. Si dans certains cas le diagnostic s'impose, dans beaucoup d'autres où l'infection est fruste, latente, on ne la reconnaît pas. L'enfant n'aura souvent qu'une santé précaire, et sera exposé toute sa vie aux accidents que provoquent inopinément la persistance, la recrudescence ou les réveils de l'infection.

La syphilis en effet se traduit souvent par des symptômes d'apparence assez banale. Ils ne donnent pas l'impression d'être en rapport avec la spécificité ; on pense à un trouble général tout autre, tuberculose, anémie ou à l'atteinte de tel ou tel viscère.

Combien d'états asthéniques survenus sans motifs connus, si fréquents chez les filles, sont imputables à l'hérédo-spécificité. Combien de dystrophies infantiles, accidents de la puberté, de l'adolescence, relèvent de la même cause. Spécifiés par de la fatigabilité, de l'ané-

mie, par l'ensemble des troubles dits de croissance, par un développement insuffisant de la taille et du poids, un appétit capricieux et irrégulier avec mauvais état gastro-intestinal, un manque d'entrain, une activité psychique ralentie, des tendances aux céphalées, des troubles nerveux, ces états dystrophiques ne sont pas nettement définis. Et si la syphilis n'est pas directement en cause, du moins en prépare-t-elle souvent le terrain.

En présence d'états indéterminés dont l'origine n'apparaît pas nettement, il importe de rechercher la syphilis, parce qu'elle est d'une fréquence particulière et que l'on n'est pas désarmé vis-à-vis de cette infection. Parfois l'existence d'antécédents héréditaires permet de l'incriminer avec raison, mais il ne faut pas oublier non plus que si tout chez les parents semble écarter l'idée de spécificité, elle peut provenir de bisaïeuls, hérédo-syphilis de troisième et quatrième génération.

Etant donné la multiplicité des aspects que revêt la syphilis héréditaire, la difficulté de son diagnostic, tout devra être mis en œuvre pour la dépister.

C'est alors que la sérologie viendra à l'appui de la clinique.

Pour analyser tous les cas où se soupçonne la syphilis, la réaction de Wassermann joue rigoureusement à condition de se rappeler que les réactions positives ont une grande valeur. Mais on ne saurait trop répéter qu'une réaction négative ne comporte aucune signification absolue, aussi bien pour rejeter le diagnostic de syphilis que pour légitimer une abstention thérapeutique. Il n'en demeure pas moins que de nombreuses observations sont publiées où l'absence de syphilis se fonde sur un Wassermann négatif.

Beaucoup de syphilitiques héréditaires n'offrent pas

de Wassermann positif. Chez des enfants en hérédo-syphilis latente, exempts de manifestations, la réaction de Wassermann est très souvent négative. Bien plus, Tixier a insisté sur ce fait qu'en matière de syphilis héréditaire chez des enfants porteurs de stigmates, la réaction est négative dans 60 % des cas. C'est aussi l'avis de Ravaut : « Alors même qu'il existe des signes cliniques ou des stigmates certains permettant de faire rétrospectivement le diagnostic de la nature syphilitique des accidents constatés, la réaction de Wassermann est souvent en défaut. Ce fait est bien connu, il nous montre que cette réaction pratiquée suivant la technique classique n'est pas suffisamment sensible ».

C'est pour cette raison et dans le but d'augmenter la sensibilité que l'on peut avoir recours à la réaction de Desmoulières. M. le Docteur Henry Lemaire l'a expérimentée dans son service depuis plusieurs années déjà, et elle semble lui avoir donné des résultats nettement préférables au Wassermann.

L'existence d'antécédents héréditaires ou personnels, l'étude précise de l'état actuel des malades, l'influence favorable de la thérapeutique spécifique et surtout les résultats négatifs par le Desmoulières chez les sujets indemnes de près ou de loin de toute spécificité sont les raisons qui nous ont conduit à accorder confiance à cette réaction.

Hors la syphilis, le Desmoulières fait défaut comme le Wassermann, mais dans la syphilis il a l'avantage sur le Wassermann de sa plus grande sensibilité.

C'est dans les formes frustes surtout que le Desmoulières rend les plus incontestés services. L'activité de l'infection est souvent atténuée dans la transmission héréditaire. Rien d'étonnant par suite que le Wassermann y soit négatif ; rien d'étonnant non plus qu'un

procédé plus délicat comme le Démoulières arrive à déceler le degré restreint d'infection.

Beaucoup d'aspects méconnus de la syphilis où le Desmoulières n'est pas interrogé inutilement. Nombreuses sont les observations qui attestent la dissociation des deux réactions sérologiques (Wassermann et Desmoulières) et où cependant la notion de syphilis s'impose.

Nombreuses aussi sont les observations à Desmoulières positif total et Wassermann douteux, faiblement positif dont l'interprétation est si délicate. Ce sont ces réactions légères qui mettent le clinicien dans le plus grand embarras, et en matière de syphilis héréditaire ce sont celles qu'on observe le plus fréquemment. Le Desmoulières viendra alors préciser le sens de la réaction.

Nous citerons quelques-unes de ces observations montrant l'intérêt de cette réaction.

OBSERVATION I

Ber... Georges, 12 ans, est né à terme, pesant 3 kg. 250. On ne note aucun incident après la naissance si ce n'est des vomissements après les biberons et qui persistent jusqu'à 2 ans.

Actuellement, l'état général est un peu précaire. L'enfant est pâle, amaigri, tousse un peu.

L'examen pulmonaire révèle une respiration rude dans la région hilaire.

Le foie est normal mais la rate est très nettement perceptible.

L'implantation dentaire est mauvaise et l'on constate de nombreuses caries.

Ce qui attire notre attention c'est que la mère est

syphilitique avérée et qu'elle a fait deux fausses couches de 6 mois avant la naissance de l'enfant. Elle n'a pas eu d'autre grossesse.

Le B-W chez l'enfant est négatif.

Le Desmoulières positif.

Antécédents maternels certains, vomissements habituels, mauvais état général, hypertrophie splénique, troubles de la dentition, Desmoulières positif.

L'enfant est mis à l'huile de foie de morue et à l'élixir Spes.

OBSERVATION II

Bri... Ginette, est née au terme de 7 mois, pesant seulement 1 kg. 250. A la naissance on constate un ictère qui dure 1 mois. Nourrie au sein, elle a présenté des vomissements après les tétées. Malgré cela l'enfant s'élève dans des conditions à peu près satisfaisantes.

Ce n'est que le 3 janvier 1930, à l'âge de 27 mois, qu'elle est amenée à la consultation de l'hôpital Ambroise Paré.

Le poids est de 12 kg. L'état général est assez bon. On est toutefois frappé par l'incurvation marquée des tibias dans le sens antéro-postérieur, un genu valgum.

L'examen révèle l'existence d'un chapelet costal, de nombreux ganglions inguinaux, axillaires et épitrochléens bilatéraux.

Le foie semble légèrement hypertrophié et la rate est nettement palpable.

L'interrogatoire des parents ne permet d'affirmer chez eux la présence de syphilis. Pas de fausse couche, cependant un autre enfant né également à 7 mois et décédé le lendemain.

Les réactions sanguines :
B-W, Hecht sont négatifs,
seul le Desmoulières est positif.

Née à 7 mois, ictère, vomissements, rachitisme, polyadénopathie, hypertrophie splénique, Desmoulière positif. L'enfant est mis au stérogyl et à la poudre grise.

OBSERVATION III

Grim... Claudine, deux ans neuf mois, est née à terme, pesant 3 kg. 750. A été nourrie au sein jusqu'à 5 mois puis au lait Nestlé. Pas de vomissements mais accroissement très lent du poids.

Pendant ses deux premières années l'enfant a été souvent malade : congestion pulmonaire fréquente, et maladies communes (rougeole, coqueluche, varicelle).

Le 4 février 1930, on l'amène consulter parce que depuis 8 jours elle a des nausées fréquentes suivies parfois de vomissements, survenant principalement le matin. L'enfant n'a pas de fièvre, mais manque d'appétit. Un médecin appelé au début de l'affection diagnostique « grippe intestinale ». Mais depuis 3 jours la mère est alarmée par la présence de taches de sang sur la chemise de l'enfant. Ces taches sont survenues en dehors des selles et des mictions.

A l'examen on trouve une enfant très grande pour son âge (0 m. 90), microcéphale, difficile à examiner par le fait de son mauvais caractère, têtue, coléreuse.

Le squelette est normal ; le foie déborde légèrement, la rate est perceptible. Poumons et cœur sont normaux ; polymicroadénie (ganglions sus-épitrochléens bilatéraux).

L'examen de la région vulvaire montre une con-

gestion intense de la région, avec léger écoulement muqueux. L'hymen est presque variqueux, le clitoris très développé, l'orifice urétral très rouge. Les mictions sont douloureuses surtout le matin au réveil. Les urines ne contiennent rien d'anormal ; il en est de même des pertes qui fourmillent en germes banaux sans gonocoques.

La mère a depuis l'âge de huit mois une paralysie faciale gauche survenue dans des conditions qu'elle ne peut expliquer. Il est intéressant de noter qu'elle est issue d'une gestation gémellaire et que le frère jumeau est mort-né et macéré. Depuis 7 ans elle est soignée par l'hectine « pour dépression nerveuse ».

Sur 9 gestations, elle a fait 5 fausses couches du 3e au 4e mois. Un enfant est né à terme mort et macéré ; une fille est morte à deux ans soi-disant de grippe ; des deux enfants qui restent vivants, seul l'aîné, un garçon de quinze ans, est bien portant.

Le père, colonial, est atteint de paludisme.

Les antécédents maternels, les troubles présentés par l'enfant nous font pratiquer les réactions sérologiques.

Le B-W est négatif,

le Desmoulières est positif.

OBSERVATION IV

Bis... Marcel, est né à terme, pesant 3 kg. 200. Un ictère intense à la naissance persiste plus de 15 jours.

L'enfant vomit pendant les 3 premiers mois.

A 5 mois il pèse cependant 6 kg., et on l'amène la première fois à la consultation pour diarrhée verte.

A l'examen, on remarque un craniotabes bilatéral, des bourrelets sus-malléolaires.

La rate est légèrement perceptible dans la profondeur, et le foie déborde de 2 travers de doigt.

A 10 mois il pèse 8 kg. 950 et n'a pas encore de dents. On ne le revoit ensuite qu'à l'âge de :

Deux ans, il pèse 11 kg. 700 et a 8 dents. Les bourrelets tibio-tarsiens persistent toujours, et l'on trouve de nombreux ganglions inguinaux, sous-maxillaires.

Le foie est débordant, on ne sent pas la rate. A ce moment la sérologie nous donne les résultats suivants:

B-W : négatif.

Desmoulières : positif.

On ne trouve rien dans les antécédents.

Cependant : Ictère persistant à la naissance, vomissements habituels ; rachitisme, hypertrophie hépatique, Desmoulières positif :

L'enfant est mis à la poudre grise.

OBSERVATION V

Bav... Guy, sept ans, est né à terme, pesant 2 kg. 600. Il a été nourri au sein. On l'amène à la consultation en janvier 1930, parce que depuis un mois il souille ses draps la nuit. L'enfant se plaint de douleurs abdominales, et présente des crises de diarrhée fréquentes.

L'état général est médiocre. Pas de point de Mac Burney ; le foie est débordant, la rate n'est pas perceptible, cœur et poumons sont normaux. On note la présence de nombreux ganglions, notamment de sus-épitrochléens bilatéraux.

La mère a eu cinq gestations dont trois fausses couches (4, 6 et 2 mois) et deux enfants vivants : celui dont nous publions l'observation, et un autre né à huit mois et pesant 1 kg. 500 à la naissance. Deux réactions de Desmoulières faites à trois mois d'inter-

valle à l'enfant Guy, ont été toutes les deux positives, alors que le B. W. reste négatif.

OBSERVATION VI

Gin... Micheline, six ans, est née à terme, ne pesant que 1 kg. 500. On ne trouve rien de particulier dans les premières années, si ce n'est qu'à l'âge de quatre ans l'enfant aurait été atteinte de rhumatismes articulaires aigus. A l'examen : on trouve une hypermégalie splénique et hépatique. L'auscultation cardiaque révèle un souffle d'insuffisance mitrale.

Son frère Robert, deux ans, est né à terme, pesant 2 kg. 540 et a été élevé au lait de vache.

Amené à la consultation pour toux et dyspnée, on lui trouve une gorge sale avec de grosses amygdales. La dentition est suspecte. Du côté du squelette, le front est bombé, le thorax en entonnoir, les membres inférieurs en lame de sabre. De nombreux ganglions occupent la région inguinale. Le foie déborde largement le rebord costal, la rate est palpable.

La recherche des antécédents familiaux nous indique que la mère a eu 5 gestations, les deux enfants dont nous venons de parler, une fille décédée de méningite à deux mois, un garçon mort-né et un dernier garçon décédé en mars 1929 à l'âge de un mois : cet enfant nous avait été amené à la consultation pour infection de la plaie ombilicale. Nous avions remarqué chez lui un coryza unilatéral qu'il présentait depuis sa naissance. Les bruits du cœur avaient un rythme fœtal, le foie et la rate étaient très hypertrophiés. Au niveau du crâne, les fontanelles et sutures étaient très largement ouvertes avec exostoses au bord des sutures.

Polyléthalité, hypermégalie splénique et hépatique,

trouble de la croissance et mauvais état général chez les enfants nous font pratiquer l'examen sérologique de ceux-ci.

Les deux B-W sont négatifs.

Les deux Desmoulières positifs.

OBSERVATION VII

Riv... Pierre, neuf ans, est né à terme, pesant 3 kilos 750. On ne trouve rien de particulier dans la première enfance. Elevé au sein jusqu'au 5e mois, il n'a présenté ni vomissements ni convulsions. Entre cinq et six ans, il a successivement fait : coqueluche, varicelle, rougeole, oreillons.

L'examen actuel révèle uniquement la présence de ganglions épitrochléens en chapelet.

La sœur, Jacqueline, cinq ans, est née à terme, pesant 1 kg. 500 seulement. Au sein jusqu'à 17 mois, aucun fait marquant n'a été relevé dans les premières années.

Son état général est satisfaisant ; cependant, elle présente de nombreuses caries dentaires et de gros ganglions sus-épitrochléens droits et gauches.

La mère a eu deux fausses couches de 5 et 6 mois. Un enfant né à 6 mois 1/2 est mort 18 heures après sa naissance ; un autre né à terme est mort à 2 mois 1/2 de choléra infantile.

Deux autres enfants en plus de Pierre et Jacqueline sont vivants. L'un est âgé de trois ans, l'autre de treize mois. Ce qu'il est intéressant de noter c'est le poids de naissance des enfants : celui de trois ans pesait 4 kilos 750, celui de treize mois 1 kg. 250 seulement à terme.

Le Desmoulières pratiqué chez les enfants de cette famille était positif, alors que le B-W a été négatif.

OBSERVATION VIII

Dev... Claudine, cinq ans, est née à terme, pesant 3 kg. 500 et a été élevée au sein. Elle est amenée à la consultation pour déformations des jambes. L'enfant présente un état général déficient, et des signes de rachitisme évidents.

Un B-W est négatif et l'enfant est soumise aux rayons ultra-violets, aux bains salés et aux préparations calciques.

Revue deux ans après, l'état de l'enfant s'est peu amélioré ; les signes de rachitisme persistent, l'enfant est pâle, maigre (16 kg. 800 à cinq ans). Son foie est volumineux, la rate n'est pas perceptible ; on note de la polyadénie avec ganglions sus-épitrochléens bilatéraux.

C'est à ce moment que l'on apprend que le père et la mère sont traités tous les deux pour syphilis.

La mère a eu deux fausses couches de 3 mois et une autre enfant née avant terme. Celle-ci, Pierrette, de deux ans plus jeune que sa sœur, a présenté à sa naissance un ictère qui dura plus de trois semaines. Actuellement son état général est assez satisfaisant, mais son foie déborde largement de deux travers de doigt et on remarque des caries dentaires multiples.

La sérologie donne chez elle un B-W faiblement positif et un Desmoulières positif.

Ce sont tous ces renseignements qui nous font pratiquer chez Claudine la réaction de Desmoulières, qui se révèle positive, alors qu'un B-W avait été négatif.

OBSERVATION IX

Rect... Christiane, onze ans, est née à terme, pesant 3 kg. 250. Sa première enfance est normale. Elle vient consulter, le 22 novembre 1929, pour hémorragies nasales. Ces hémorragies très abondantes ont nécessité un tamponnement. L'enfant avait déjà présenté une hémorragie importante en janvier 1928.

A l'examen, poumons et cœur sont normaux ; le foie déborde à peine, la rate n'est pas perceptible.

Le squelette est normal. Pas de ganglions. La tension prise au Pachon est de 14-9.

Une formule sanguine faite donne :

Hémoglobine 60 % ;

Globules rouges 2.640.000 ;

Globules blancs 5.700.

Poly	60
Eosi	1
Lympho	29
Moyens mono	9
Formes de transition	1

Le temps de saignement est de 2 minutes.

Le temps de coagulation est de 6 minutes.

Le père serait bien portant, mais la mère hémiplégique est traitée au Quinby. Elle n'a pas fait de fausses couches.

Un B-W fait à l'enfant est douteux.

Un Desmoulières est positif.

OBSERVATION X

Court... Marcel, sept ans, est né à terme.

A quatre ans il a fait une crise nerveuse généralisée, avec incontinence des sphincters. L'enfant est resté 1/4 d'heure sans connaissance et ne s'est pas rappelé ce qui s'était passé.

Les crises se renouvellent ainsi deux fois environ par an.

Le 12 décembre 1928 on l'amène consulter parce que depuis la dernière crise, qui remonte à 20 jours, une céphalée intense a persisté.

L'état de nutrition de l'enfant est bon. Le squelette est normal. Poumons et cœur sont normaux, foie et rate non hypertrophiés. Le réflexes tendineux non exagérés. Il se plaint seulement d'une diminution de l'acuité visuelle, or l'examen ophtalmologique ne décèle aucune lésion oculaire, mais un astigmatisme hypermétrope à corriger.

La mère nous apprend qu'il y trois ans elle aurait eu une paralysie faciale soignée par des piqûres dont elle ne peut préciser la nature.

Le père serait bien portant.

Le B-W chez l'enfant est faiblement positif.

Le Desmoulières nettement positif.

III

Ces observations nous montrent qu'un Wassermann pratiqué seul aurait pu écarter de nous l'idée de syphilis alors qu'un Desmoulières met sur la voie du diagnostic. D'où son utilité. On lui a reproché d'être trop sensible, trop souvent positif, et de là beaucoup hésitent à lui accorder confiance. Il existe cependant nombre d'observations à Desmoulières négatif, elles se rapportent toutes à des individus sains ou présentant une affection sans rapport avec la syphilis.

Quand le Desmoulières est positif, la syphilis paraît toujours être en cause. La méconnaissance des formes que peut revêtir la syphilis héréditaire, le grand nombre de sujets entachés d'hérédo-spécificité expliquent pourquoi l'on trouve tant de Desmoulières positifs. Pour beaucoup de cas, clinique et thérapeutique viennent confirmer les résultats de l'examen sérologique et prouver que l'avantage du Desmoulières tient précisément à sa plus grande sensibilité.

S'il y a tant de Desmoulières positifs, cela tient à ce qu'il s'agit de sujets dont l'infection se traduit par des symptômes que nous avons peu l'habitude de rattacher à la syphilis. Cependant, actuellement on recherche de plus en plus et on trouve la syphilis héréditaire chez des malades où jadis on ne l'aurait jamais supposée.

Ces syphilis cliniquement discrètes et à faible virulence ont besoin pour se déceler d'une réaction sérologique affinée.

On a reproché d'autre part au Desmoulières d'être

positif en dehors de la syphilis. Nous ne croyons pas nous trouver en face d'un cas particulier. Ces objections le Wassermann les a déjà connues.

Si la réaction de Desmoulières peut s'observer au cours de certaines affections (scarlatine, leishmaniose, lèpre, trypanosomiase, etc...) c'est toujours dans des conditions assez spéciales pour ne pas gêner l'interprétation clinique.

Et jusqu'à quel point, ne peut-on se demander suivant les théories de M. le docteur Milian, si dans ces maladies (la lèpre mise à part) le biotropisme n'entre pas en jeu ; l'affection incriminée venant réveiller une vieille infection syphilitique héréditaire très atténuée et dont le Desmoulières positif sera souvent la seule manifestation.

Malgré ces objections, le Desmoulières n'en demeure pas moins un procédé de valeur pour éclairer la situation morbide d'un enfant, et souvent les effets thérapeutiques sont venus confirmer ses résultats.

IV

Le Desmoulières doit être considéré comme un signe clinique ; c'est-à-dire qu'on ne saurait se passer de l'examen clinique et se baser uniquement sur la sérologie pour établir un diagnostic.

Si l'on peut incriminer à coup sûr la syphilis quand le Desmoulières est positif, il ne faudrait pas rejeter ce diagnostic sous prétexte que le Desmoulières est négatif. Un enfant à réaction négative peut néanmoins être entaché d'hérédité spécifique avec ses conséquences. La syphilis, en effet, pour des raisons diverses, peut ne pas être virulente au moment de la conception ; elle peut être dans une phase de latence naturelle ou thérapeutique, ou latente uniquement par son ancienneté. On sait avec quelle fréquence pour ne pas dire toujours les réactions sérologiques sont négatives chez les nouveau-nés. Elles ne devront pas être pratiquées avant la quatrième semaine, si l'on veut avoir des résultats concluants.

Si une réaction de Desmoulières positive implique toujours l'idée de syphilis, une réaction négative n'a de valeur qu'intelligemment interprétée, en connexion avec les autres signes cliniques. Un Desmoulières négatif est de faible valeur en présence de signes cliniques indiscutables.

Il est un certain nombre d'enfants à Desmoulières négatif dont l'histoire clinique est si impressionnante, les renseignements fournis par les collatéraux si démonstratifs, qu'on peut les considérer sans crainte comme des hérédos ; chez d'autres il n'existe que de

fortes présomptions de spécificité, telles hypotrophie, cachexie, dystrophies osseuses.

L'observation suivant fournit un exemple d'un de ces cas de Desmoulières négatif lorsque la syphilis est cependant en cause.

OBSERVATION

Tre... Guy, un an, est né à terme, pesant 4 kg., il a été nourri au sein pendant les deux premiers mois, ensuite au lait de vache, et jusqu'à quatre mois il a toujours présenté des vomissements habituels après chaque tétée ou biberon, sans que rien ne puisse l'expliquer dans l'alimentation. C'est pour cette raison qu'on l'amène à la consultation de M. le docteur Lemaire.

L'état de nutrition est passable, le poids est de 5 kg. 500 (quatre mois). Le foie déborde le rebord costal et la rate est perceptible.

Les réactions sérologiques : B-W et Desmoulières sont négatives, mais l'étude des antécédents héréditaires nous apprend que la mère a eu six enfants, dont l'aîné est décédé à 18 mois de maladie indéterminée, le second est mort à quatre ans 1/2 de bronchopneumonie, les trois suivants sont vivants, assez bien portants, et la réaction de Desmoulières est très positive chez deux d'entre eux.

On met l'enfant au traitement spécifique, les vomissements cessent. Revu un an après, l'état général est excellent.

Il convient en outre chez ces enfants de répéter à plusieurs reprises les examens sérologiques ; un Desmoulières négatif peut devenir positif même s'il n'apparaît aucun symptôme clinique ; il sera indiqué d'au-

tre part de réactiver la réaction par un traitement spécifique.

Les observations qui suivent nous montreront l'utilité de ces réactivations.

I

Sci... Pierre, douze ans. L'enfant est né à huit mois et demi, ne pesant que 1 kg. 500. Il a été élevé d'abord au sein puis au lait de vache, et n'a jamais eu de vomissements.

En mars 1929, il est amené pour la première fois à la consultation du docteur H. Lemaire parce qu'il se plaint de céphalées intenses, à prédominance frontale et dont il souffre particulièrement le matin au réveil. De plus c'est un enfant très irritable, s'agitant perpétuellement, rageur, insupportable. Il suit difficilement la classe et se trouve de trois ans en retard sur les enfants de son âge. L'examen des divers appareils ne révèle rien d'anormal. On note seulement une adénopathie épitrochléenne bilatérale, des réflexes vifs, une dentition cariée et les lobules d'oreilles soudés.

Aux Enfants-Malades où il était suivi depuis deux ans, un Wassermann pratiqué il y a un an a été négatif.

Les antécédents familiaux ne montrent rien d'anormal chez la mère. Elle a eu trois grossesses.

L'enfant qui nous intéresse est de beaucoup le plus jeune — les deux aînés sont bien portants.

Le père est décédé en 1923 (encéphalite épidémique, aux dires de la mère). Depuis son retour de la guerre il présentait des crises d'épilepsie fréquentes avec instabilité du caractère dans l'intervalle des crises ; aucune blessure n'expliquait l'origine de l'épilepsie.

On fait à l'hôpital Ambroise Paré les réactions sérologiques à l'enfant. Wassermann et Desmoulières sont encore négatifs (mars 1919). On décide alors de faire une réactivation (Muthanol infantile, six injections) ; un Desmoulières pratiqué à la suite donne une réponse *positive*.

Sur ce, le traitement spécifique est continué. L'enfant revu en décembre 1929 va beaucoup mieux. Les céphalées ont disparu, il est moins insupportable et travaille mieux en classe.

II

Tarr... Jean, onze ans, né à terme, pesant 3 kg. 250, a présenté un ictère physiologique à la naissance. Il a été élevé à l'allaitement mixte (sein et lait de vache). A quatre mois a eu une bronchite. A neuf ans a fait une bronchopneumonie à la suite de laquelle on l'envoie à Hendaye où il fait encore une congestion pulmonaire.

On l'amène pour la première fois le 30 octobre 1928 à la consultation du docteur Lemaire. L'état de nutrition est médiocre. On trouve de l'adénopathie trachéobronchique, une polymicroadénie, et des dents cariées.

Les antécédents familiaux nous apprennent que la mère a eu trois grossesses. 2 enfants vivants, dont celui-ci est l'aîné, l'autre une fille âgée de sept ans. La dernière gestation, gémellaire, s'est terminée par une fausse couche de 4 mois.

Le père serait bien portant.

L'enfant de sept ans (Raymonde) est née à 7 mois, ne pesant que 1 kg. 500. Elle a été élevée comme son frère à l'allaitement mixte ; et a fait aussi depuis l'âge de quatre mois des bronchites à répétition. Elle n'a

marché qu'à deux ans. Assez fréquemment elle présente des vomissements et de la diarrhée en même temps qu'elle se plaint de douleurs abdominales dans la fosse iliaque gauche.

A l'examen, l'enfant est aussi dans un état de nutrition précaire (17 kg.). Aux poumons existe une zone de submatité interscapulo-vertébrale droite, accompagnée de quelques râles muqueux. On note une polymicroadénie ; des ganglions sus-épitrochléens, l'absence d'appendice xyphoïde, et de nombreuses dents cariées. Foie et rate semblent normaux.

Malgré la discrétion, pour ne pas dire l'absence de signes cliniques en faveur de la spécificité, on pratique chez les deux enfants la réaction de Desmoulières. Celle-ci est négative chez l'aîné et positive chez la cadette.

Les deux enfants sont mis au traitement et au bout de 6 injections de muthanol infantile, on refait un Desmoulières chez l'aîné. Cette fois il est positif.

Dans les cas où la seule preuve de syphilis repose sur une réaction de Desmoulières positive, certains trouvent hardi de mettre sur ce seul signe les enfants au traitement. Après ce que nous avons exposé, il nous paraît logique de faire bénéficier l'enfant d'une thérapeutique spécifique.

L'expérience nous a montré, en effet, et M. le docteur Lemaire a pu maintes fois le constater à l'hôpital Ambroise Paré, que si l'enfant avait un Desmoulières positif en l'absence de tout autre signe, son frère ou un de ses collatéraux présentait des manifestations de nature nettement spécifique.

Les deux observations qui suivent confirment cette opinion :

Salliè... Raymond, 7 ans, est né à terme, et a été élevé au biberon. Il n'a jamais eu ni hémorragies, ni convulsions, ni vomissements. Dans ses antécédents morbides on note la coqueluche à six mois, varicelle et rougeole à cinq ans.

L'an dernier on l'a opéré des végétations. Sa mère l'amène consulter parce que c'est un enfant très nerveux, qui a de nombreux tics. Ses nuits sont agitées, et matin et soir il se plaint de fatigue extrême.

L'examen ne nous permet pas de déceler quoi que ce soit d'anormal.

Sa sœur Jacqueline examinée en même temps a quatre ans 1/2. Elle est née à terme et a été élevée au lait de vache ; elle a eu fréquemment des vomissements après les biberons malgré une alimentation réglée.

Chez elle le foie est largement débordant, la rate perceptible. On remarque des caries dentaires multiples ainsi que de nombreux ganglions inguinaux, axillaires, sus-épitrochléens.

Les antécédents héréditaires ne nous apportent aucun renseignement.

La réaction de Desmoulières est positive chez l'enfant Raymond. C'est le seul signe de spécificité chez lui, mais les troubles présentés par sa sœur viennent confirmer la syphilis héréditaire décelée par la sérologie.

Cre... Huguette, un an, est née à terme, pesant 2 kg. 800. Elle est élevée à l'allaitement mixte depuis sa naissance. C'est à l'âge de huit mois seulement qu'on l'amène à la consultation pour la première fois, parce qu'elle tousse légèrement depuis quelque temps.

On trouve alors : une enfant en bon état de nutrition (7 kg. 450). Le squelette est normal, l'examen pulmonaire ne révèle rien, seule la rate est très légèrement perceptible postérieurement.

Ce n'est qu'à un second examen trois mois plus tard qu'un Desmoulières se révèle positif.

C'est, chez cette enfant, le seul signe de syphilis héréditaire, mais les antécédents familiaux viennent en confirmer la valeur.

La mère a eu 8 enfants et deux fausses couches à 2 mois et à 6 semaines, sans cause.

Tous les enfants présentent un état général très médiocre et sur 4 que nous avons pu suivre particulièrement à la consultation, 2 ont également un Desmoulières positif avec en outre un foie et une rate volumineux.

Cet exposé nous montre l'intérêt et la valeur de la réaction de Desmoulières dans le dépistage de l'hérédo-syphilis.

C'est une réaction relativement peu pratiquée, et il nous semble que sa généralisation pourrait rendre de grands services.

Cependant il convient d'insister sur la nécessité d'avoir à sa disposition un laboratoire consciencieux et un sérologiste expérimenté.

CONCLUSIONS

La réaction de Desmoulières semble être chez l'enfant, pour le dépistage de l'hérédo-syphilis, la plus sensible des réactions sérologiques, sans cependant l'être de trop comme on le lui a souvent reproché.

Elle ne doit toutefois être considérée que comme un signe clinique.

Si sa positivité implique l'idée de syphilis, sa négativité ne doit pas faire rejeter ce diagnostic si tout le confirme dans l'examen clinique de l'enfant.

Clinique et laboratoire sont nécessaires pour établir un diagnostic et diriger un traitement.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

Vu : *Le Doyen,*

ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*

GOUGEROT

BIBLIOGRAPHIE

Audrain. — Sur divers aspects de la descendance en cas de syphilis ancestrale insoupçonnée. (*Brux. Médical*, 1-12-1921.)

Barbier. — Réaction de Bordet chez les hérédo-syph. simplement atrophiques et sans manifestations actives apparentes de syphilis. (*Arch. Méd. des Enfants*, t. XXII, n° 4, avril 1919.)

Bory. — Sur la valeur de l'antigène cholestériné de Desmoulières dans la séro-réaction de Bordet-Wassermann. (*II*[e] *Congrès Dermatol. et Syphil.* langue française, juillet 1923.)

Bottier. — L'action de la cholestérine dans la réaction de B-W. (*Arch. f. dermatol.*, 1913, vol. 116.)

Bertin et Gayet. — La syph. héréditaire et le Wassermann. (*Rev. de Méd.*, mai 1910, p. 395.)

Carle. — La syph. héréd. larvée. (*Rapport à la conf. de la syph. héréd.*, oct. 1925.)

Chevitch. — Le dépistage de la syph. héréd. dans les consultations de nourrissons. (*Thèse de Lille*, 1926-27, in-8°, n° 5, Lille, imp. Durant.)

Commandeur, Rhenter. — Des stigmates de l'hérédo-syph. à la naissance. (*Jour. de Méd. de Lyon*, 5 juin 1926).

Crocy (Robert). — Contr. à l'ét. de la valeur séméiologique de la réac. de Wass. sur la syph. héréd. de la première enfance. (*Thèse Paris*, 1924.)

De Buys. — Etude de la réac. de Wass. dans ses rapp. avec la syph. héréd. (*Americ. journ. of diseases of child.*, jan. 1913.)

De Médeiros. — Sympt. da syph. héréditaria précoce. (*Bouru medico*, août 1928.)

De Sagher. — Le diag. clinique précoce de l'hérédo-syph. (Liége, impr. « La Meuse », 1909.)

Desmoulières. — La cholestérine comme antigène. (*Ann. des mal. vénér.*, 1912, n° 4, p. 811.)

— Rôle de la cholestérine comme substance antigénique. (*Ann. des mal. vénér.*, 1912, n° 10, p. 781.)

— L'antigène dans la réact. de Wass. (*C. R. Ac. des Sc.*, t. CLV, 1912, p. 592, 927 et 1110.)

— L'antigène dans la R. de B-W. (*Press. méd.*, 5 nov. 1913.)

Desmoulières et Paris. — Le complément dans la réac. de Wass. (*Paris Méd.*, 18 juillet 1914.)

Desmoulières et Merklen. — La réac. de Desmoulières. Technique et interprétation cliniq. (*Journ. Méd. Français*, 1923, p. 330.)

Devraigne. — Syph. héréd. larvée. (*Rap. conf. de syph. héréd.*, octob. 1925.)

Fournier. — Dystrophies du syst. veineux dans l'hérédo-syph. (*Bull. Acad. de méd.*, Paris, 1907, 3e sér., LVIII, p. 385-89.)

Francioni et G. Menabuoni. — La R. Wass. chez les enfants. (*Pédiatrie pratique*, 25 avril 1912, n° 12, p. 210-213.)

Gauthier (Marthe). — La R. Wass. est-elle une réac. spécifique ? (*Thèse de Paris*, 1919.)

Gougerot. — R. de Wassermann. Neisser-Brück, les services qu'elle peut rendre en pratique pour le diagnostic, le pronostic et le traitement de la syph. (*Journ. Méd. Franç.*, n° 10, 15 octob. 1911.)

Gougerot et Peyre. — Hypoépinéphrie et dysinsulisme d'origine syph. ou héréd.-syph. : nouveaux syndr. pluri-glandulaires. (*Bull. Sté dermato.*, 14 janvier 1926, p. 12).

Gougerot et Burnier. — Accroist continu de la syph. dans la Rég. paris. (*Bull. Sté dermato.*, 10 jan. 29.)

Grenet. — Sur qq. aspects de la syph. héréd. (*Monde Méd.*, 1922, n° 610.)

Leredde. — Essai sur le diag. de la syph. héréd. (*Presse Méd.*, 4 avril 1923, p. 310.)

Leroux et Labré. — Le séro-diag. dans l'héréd. syph. infantile. (*Arch. de méd. des enfants*, t. XIV, 1911.)

Liége et Falguière. — Rachitisme chez l'enfant. (*Concours Médical*, 11 mai 1930.)

Lesne, Boutelier. — Hérédo-syphilis larvée. (Rapport à la Conférence de la syph. héréditaire, Paris, oct. 1925, p. 24.)

Levaditi. — Réaction de Wass. dans l'hérédo-syphilis. (*Cours à la Clinique Baudeloque*, 1923.)

Louste et Montlaur. — Rôle de la cholestérine dans la R. de B-W. (*Bull. Sté Méd. des Hôp.*, 13 novembre 1913.)

Louste. — Syph. héréditaire dystrophique, tibias rachitiques en lames de sabre, gomme de la jambe. (*Bull. Sté Dermato. et Syph.*, 16 janv. 1930.)

Luque. — Quelques signes peu connus de l'hérédo-syph. (*Rev. Méd. de Malaga*, sept. 1926, n° 24.)

Marfan. — Diagn. de la syph. congénitale des nouveau-nés et des nourrissons. Signes cliniques de probabilité. La réaction de Wassermann. (*Presse Méd.*, 5 mai 1923, p. 405.)

Marfan et H. Lemaire. — Précis d'Hygiène et des maladies du nourrisson. — 1 vol., Baillière et fils, éd. 1930.

Mercier. — L'hématologie des hérédo-syphilitiques. (*Thèse de Paris*, juin 1928.)

Merklen, A. Devaux, A. Desmoulières. — Sur quelques aspects méconnus de la syph. Intérêt pratique

de la réact. de Desmoulières. (*Paris Médical*, 26 mars 1921.)

Merklen, A. Devaux, A. Desmoulières. — De l'utilité de l'antigène Desmoulières dans la recherche de l'hérédo-syphilis. (*Société de Pédiatrie*, 21 décembre 1920.)

Milian. — *Le Biotropisme*, 1 vol., Baillière et fils, éd. 1929.

Mouriquand et Bernheim. — Sur un cas de maladie de Parrot avec B-W négatif. (*Arch. Méd. Enfants*, avril 1924.)

Nicolas-Gate. — Le sang dans la syph. héréd. (*Jour. de Méd. de Lyon*, 20 mai 1927, p. 259.)

Paris et Desmoulières. — L'antigène dans la réaction de Wass. (*Annales des maladies vénériennes*, n° 9, 1923.)

Péhu. — Sur le dépistage de la syphilis héréditaire dans la première enfance, par la radiographie osse. (*Presse thermale et climatique*, mars-avril 1928.)

Pinard. — Sur quelques signes peu connus d'hérédo-syphilis. (*Clinique*, 1923.)

Queyrat. — Diagn. et traitement de la syphilis héréditaire larvée du premier âge. (*La Semaine des Hôp. de Paris*, n° 17, 15 nov. 1929, p. 511.)

Queyrat. — Syphilis héréditaire infantile et séro-réaction. (*Société de dermatologie et de syph.*, 13 mars 1930.)

Ravaut. — Syphilis héréditaire et phénomène de sensibilisation. (*Presse Méd.*, 26 mai 1923, n° 42.)

Sachs. — Formule de la préparation des antigènes cholestérinés. (*Méd. Klin.*, 1918, n° 33, p. 805.)

Sachs. — Sur l'addition de cholestérine aux antigènes alcooliques de la réaction de Bordet-Wassermann. (*Berl. Klin. Woch.*, 1911, n° 46, p. 2066.)

Saint-Girons. — La réaction de B-W mécanisme et

valeur sémiologique particulièrement chez l'enfant et le nourrisson. (*Le Nourrisson*, t. VII, n° 6, nov. 1919.)

Sevestre. — Le sang et les organes hématopoïétiques dans la syphilis héréditaire des enfants du premier âge. (*Thèse de Paris*, 1912.)

Tixier. — La valeur de la réaction de B-W en clinique infantile. (*Soc. de Pédiatrie*, 16 nov. 1920.)

Zanga. — Le syndrome hématologique dans l'hérédo-syphilis de la première enfance. (*Thèse d'Alger*, 1925.)

PARIS. — SOC. GÉN. D'IMP. ET D'ÉDIT., 71, RUE DE RENNES. — 1930